

Welche Einflüsse bestimmen die Entscheidung zur prophylaktischen kontralateralen Mastektomie bei Mammakarzinom-Patientinnen?

Originalpublikation

King TA, Sakr R, Patil S et al (2011) Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy. J Clin Oncol 29:2158–2164

Ziele der Arbeit. Mit dieser retrospektiven Analyse sollte geklärt werden, inwieweit bei Mammakarzinom-Patientinnen die Zunahme kontralateraler prophylaktischer Mastektomien (kpM) eher durch eine veränderte Kenntnis von Risikofaktoren für die Entwicklung eines gegenseitigen Mammakarzinoms begründet ist oder durch andere Einflussfaktoren.

Patienten und Methode. Insgesamt 2965 Patientinnen mit Mammakarzinom in den Stadien 0–III oder mit DCIS wurden zwischen 1997 und 2005 im Memorial Sloan-Kettering Cancer Center mastektomiert. Die Patientinnen, die binnen eines Jahres nach Primärtherapie zusätzlich noch kontralateral prophylaktisch mastektomiert worden waren, wurden mit den anderen Patientinnen im Hinblick auf unabhängige Prädiktoren verglichen.

Ergebnisse. Die durchschnittliche Häufigkeit einer kpM betrug 13,8% ($n=407$) und stieg von 1997 (6,7%) bis 2005 (24,2%) signifikant an ($p<0,0001$). Sie schwankte bei den insgesamt 13 Operateuren zwischen 1% und 26%. Echte Risikofaktoren, wie eine BrCA-Mutation oder eine vorangegangene Mantelfeldbestrahlung, lagen in 13% der prophylaktisch mastektomierten Patientinnen vor. Interessanterweise waren die Tumoren

in der kpM-Gruppe mit einem mittleren Durchmesser von 1,2 cm im Vergleich zu der Restgruppe kleiner und ein Lymphknotenbefall fand sich seltener (11% vs. 15%). Insgesamt waren invasive Tumoren in den kontralateralen Ablaten mit nur 1,2% selten. Des Weiteren traten in den nicht mastektomierten Brüsten während eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 6,8 Jahren lediglich 0,5% invasive Zweitkarzinome auf. Die operateurbereinigte multivariate Regressionsanalyse ergab als unabhängige Faktoren zugunsten einer kpM: weiße Hautfarbe (Odds ratio [OR] 3,3), Angebot eines sofortigen Brustaufbaus (OR 3,3), positive Familienanamnese (OR 2,9), MRT bei der Erstdiagnostik (OR 2,8), Alter unter 50 Jahren (OR 2,2), nicht-invasive Histologie (OR 1,8) und den vergeblichen Versuch einer die Brust erhaltenden Therapie auf der erkrankten Seite (OR 1,7).

Schlussfolgerung der Autoren. Die Zunahme an primärdiagnostischen und therapeutischen Maßnahmen korrelierte mit der steigenden Häufigkeit einer kpM. Sie hing nicht mit einer verbesserten Detektion von Risikofaktoren zusammen. Um diese Entwicklung zu stoppen, sollten die Patientinnen besser über das insgesamt niedrige Risiko eines kontralateralen Mammakarzinoms aufgeklärt werden.

Kommentar

Anlass der Auswertung von King und Kollegen war die im Zeitraum von 1997 bis 2005 beobachtete mehr als verdreifachte Häufigkeit an kontralateralen Mastek-

tomien nach Primärtherapie. In dem retrospektiv untersuchten Kollektiv wiesen lediglich 13% der Patientinnen gesicherte Risikofaktoren auf, die auch nach Sicht der Autoren eine kontralaterale Mastektomie gerechtfertigt hätten, wie z. B. Mutationen in den BrCA-Genen [3].

Die Arbeit bestätigt die Beobachtungen anderer Gruppen aus den letzten Jahren. Insbesondere jüngeres Alter, kleiner Tumor bzw. frühes Tumorstadium und weiße Rasse sind bereits ausschlaggebend für eine kpM, ohne dass hierfür eine Rationale hätte gefunden werden können [5]. Ein möglicher Grund könnte die zunehmende Verfügbarkeit und Verbreitung einer präoperativen MRT sein. Deren Einsatzhäufigkeit stieg im untersuchten Zeitraum von 1,3% auf 36,3% an und damit noch stärker als die kpM-Rate. In der vorliegenden Analyse von King et al. wurde jedenfalls eine präoperative MRT als signifikante Variable auch für die Mastektomie der Gegenseite ausgemacht. Nachvollziehbar ist, dass sich Patientinnen mit kontralateralen biopsiebedürftigen Befunden häufig gleich beidseitig abladierten ließen. Interessanterweise waren jedoch ipsilaterale multizentrische Läsionen mit 33% in der kpM-Gruppe niedriger als mit 57% bei den nicht kontralateral mastektomierten Patientinnen. Eine Untersuchung von Miller et al. [4] zeigte Ähnliches für die betroffene Seite. Allein der Einsatz der Brust-MRT ließ die Mastektomierate um 10%, nämlich von 29% auf 39%, ansteigen, obwohl der Nachweis weiterer Herde gleich war. Ein weiterer verdächtiger Befund führte bei etwa der Hälfte der Patientinnen (51%) zur kpM.

Die unterschiedliche Neigung der einzelnen Operateure zur kpM war mit 1–26% beträchtlich. Alter, Erfahrung oder Geschlecht des Operateurs hatten dabei keinen Einfluss. Trotzdem könnte sich hier eine Erklärung oder doch zumindest ein Einfluss auf den Entscheid der Patientinnen zur kpM finden. Man darf nämlich z. B. spekulieren, dass die operativen Möglichkeiten des sofortigen Brustaufbaus unterschiedlich angeboten wurden. Gestützt wird diese Annahme dadurch, dass sich vorwiegend jüngere weiße Patientinnen mit kleinen Tumoren für eine kpM entschieden. Und während des relativ kurzen postoperativen Zeitraums von nur einem Jahr nach der ipsilateralen Mastektomie dürfte den Patientinnen erst das ganze Ausmaß der Tumorerkrankung selbst bewusst geworden zu sein. Die möglichen Folgen einer Mastektomie scheinen dann als wenig bedeutsam angesehen zu werden, beispielsweise die Notwendigkeit von Zweiteingriffen (16–37%), anhaltende Schmerzen in bis zu 70% nach 2 Jahren, dadurch Beeinträchtigung des Alltags und auch des Sexuallebens in etwa 23% [1]. Oder diese Folgen werden eben von den Operateuren den Patientinnen nicht in der gebotenen Deutlichkeit vermittelt.

Zusätzlich werden wohl auch sozioökonomische Faktoren für die Entscheidung der Patientinnen zur kpM eine Rolle gespielt haben. Versicherungsstatus, Ausbildung oder höherer Lebensstandard könnten als Gründe für ein radikaleres chirurgisches Vorgehen infrage kommen, sind aber in der vorliegenden Studie von King et al. wegen unzureichender Daten nicht evaluiert worden. Zumindest war ein großer Teil der kontralateral mastektomierten Patientinnen weiß, verheiratet und berufstätig. Die kpM ist zudem im amerikanischen Gesundheitswesen für Patientinnen im Alter von unter 70 Jahren relativ „kosteneffektiv“. Zendejas et al [6] haben einen Kostenvergleich bzw. Lebenszeitgewinn zwischen kpM und Tumornachsorge simuliert. Danach entstünden einer 45-jährigen Patientin Kosten von 36594,00 \$ durch die Mastektomie und 35182,00 \$ in der Nachsorge bei 21,22 versus 20,93 qualitätsadjustierten Lebensjahren. Dies wären also lediglich etwa 80 \$ pro Jahr an Mehrkosten für die

Mastektomie. Deutlich günstiger gestalten sich die Kostenrechnungen für Trägerinnen von BrCA-Mutationen in jeder Altersgruppe, nämlich nach kpM um insgesamt bis zu 4400,00 \$ weniger.

Fazit

Aus klinischer Sicht vermindert die kpM in den folgenden 15 Jahren zwar die Häufigkeit von Zweitkarzinomen in der kontralateralen Brust, bringt aber zumindest für Nicht-Risikopatientinnen keinen Überlebensvorteil [2]. Zu Recht folgern deshalb die Autoren eine bessere Aufklärung der Patientinnen über die klinischen Konsequenzen der kpM und Alternativen, damit weder die Angst vor diagnostischen oder therapeutischen Prozeduren noch ökonomische Faktoren die Entscheidung für prophylaktische oder therapeutische Maßnahmen bestimmen. Noch bedeutsamer ist, dass die Operateure die Indikation zur kontralateralen prophylaktischen Mastektomie korrekt und kritisch zu stellen haben. Dasselbe gilt für die präoperative MRT: Nur durch ihren kritischen Einsatz hat sie ihren Wert und es kommt nicht zu diagnostisch getriggerten Mechanismen, die in unnötige diagnostische, prophylaktische oder therapeutische Maßnahmen münden.

Korrespondenzadresse

F.B. Zimmermann
Institut für Radioonkologie,
Universitätsspital Basel
Basel
Schweiz
zimmermannf@uhbs.ch

Literatur

1. Gahm J, Wickman M, Brandberg Y (2010) Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer – prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast* 19:462–469
2. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J (2010) Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer (Review). *Cochrane Libr* 11:1–90
3. Malone KE, Begg CB, Haile RW et al (2010) Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2. *J Clin Oncol* 28:2404–2410
4. Miller BT, Abbott AM, Tuttle TM (2011) The influence of preoperative MRI on breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol* (Epub ahead of print; 13 July)
5. Tuttle TM, Habermann EB, Grund EH et al (2007) Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. *J Clin Oncol* 25:5203–5209
6. Zendejas B, Moriarty JP, O'Byrne J et al (2011) Cost-effectiveness of contralateral prophylactic mastectomy versus routine surveillance in patients with unilateral breast cancer. *J Clin Oncol* 29:2993–3000